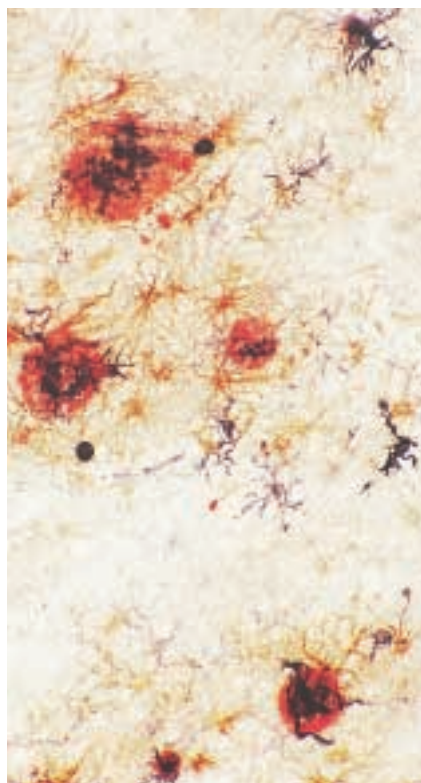




2. LES PLAQUES SÉNILES (les régions arrondies sur la photographie) semblent provoquer les lésions neuronales responsables des déficits de la mémoire chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et de trisomie 21. Ces plaques contiennent surtout des fragments de la protéine bêta-amyloïde (en rouge orangé), toxique pour les neurones et pour les cellules microgliales (en violet foncé). Les

plaques contiennent aussi d'autres cellules gliales nommées astrocytes (les "étoiles" brunes), ainsi que des axones endommagés et des dendrites (non visibles). Les cellules microgliales favoriseraient la formation de ces plaques. Une fois activées, elles endommageraient directement les neurones en libérant des substances toxiques, dont certaines sont répertoriées sur le tableau.

Les produits libérés par les cellules microgliales : des armes à double tranchant		
Substance chimique	Effets bénéfiques	Effets toxiques
Protéine précurseur de la protéine bêta-amyloïde	Inconnus	Après dégradation, donne la protéine bêta-amyloïde
Cytokines (messagers immunitaires)	Attirent d'autres cellules vers le site d'infection : certaines favorisent la survie ou la réparation des astrocytes ; d'autres combattent les tumeurs	Risquent d'endommager des cellules saines et de déclencher la sécrétion, par d'autres cellules, de substances toxiques
Facteurs de croissance	Favorisent la survie et la réparation des neurones	Inconnus
Enzymes protéolytiques	Participent à la dégradation des microbes et des cellules endommagées	Peuvent détériorer les membranes des cellules saines ; peuvent contribuer à la formation de la protéine bêta-amyloïde
Radicaux oxygénés	Peuvent endommager les membranes, les protéines et l'ADN des microbes	Peuvent endommager les cellules saines et favoriser l'agrégation des protéines bêta-amyloïde

un gros vaisseau qui alimente le cerveau antérieur, le tissu cérébral irrigué par ce vaisseau dégénère rapidement. Au cours des jours qui suivent, des neurones particulièrement vulnérables localisés dans l'aire CA1 de l'hippocampe dégénèrent également. Or les cellules microgliales sont activées dans les minutes qui suivent l'accident vasculaire, bien avant que les neurones de l'hippocampe ne soient détruits (cette activation est mise en évidence par des modifications de forme et par une réaction colorée plus intense) : les cellules microgliales, détectant le danger, tenteraient de protéger les neurones, déclenchant ou augmentant la sécrétion de facteurs de croissance capables de réparer les lésions. En outre, les modifications chimiques qui ont lieu dans la région finiraient par supprimer les régulations des cellules microgliales, qui deviendraient agressives.

Enfin, les cellules microgliales pourraient également participer à l'apparition de la sclérose en plaques, de la maladie de Parkinson et de la sclérose latérale amyotrophique. Les cellules microgliales évoluent aussi avec l'âge, comme en témoigne l'augmen-

tation du nombre des antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité qu'elles portent. Ainsi, les mécanismes normaux d'inhibition de la progression vers un état suractivé dangereux se relâcheraient progressivement, ce qui favoriserait la destruction neuronale, et contribuerait à la sénilité et au déclin de la mémoire.

Lueurs d'espoir

Les cellules microgliales sont au banc des accusés dans bien des maladies du cerveau, mais si elles interviennent effectivement, on pourrait les inhiber spécifiquement ou bloquer l'activité de leurs produits. On teste de tels traitements chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer : on étudie sur quelques personnes l'innocuité et l'efficacité d'un agent anti-inflammatoire capable d'inhiber les cellules microgliales activées. Peut-être parviendra-t-on aussi à stimuler la production microgliale de facteurs de croissance protecteurs.

Il y a 10 ans, certains niaient jusqu'à l'existence des cellules microgliales. Il y a cinq ans, la plupart des médecins auraient ri si on leur avait

dit que ces cellules jouent un rôle important dans la maladie d'Alzheimer ou dans d'autres maladies neurodégénératives. Aujourd'hui, le scepticisme s'estompe : de nombreux neurobiologistes sont convaincus que les travaux sur les cellules microgliales déboucheront sur de nouveaux traitements de quelques-unes des maladies les plus dévastatrices qui touchent l'espèce humaine.

Wolfgang STREIT est professeur de neurosciences à l'Institut de recherches sur le cerveau de Floride. Carol KINCAID-COLTON est professeur de physiologie et de biophysique à la Faculté de médecine de Georgetown.

W.J. STREIT, M.B. GRAEBER et G.W. KREUTZBERG, *Functional Plasticity of Microglia : A Review*, in *Glia*, vol. 1, n° 5, pp. 301-307, mai 1988.

Microglia, sous la direction de M.B. Graeber, G.W. Kreutzberg et W.J. Streit, in *Glia* (numéro spécial), vol. 7, n° 1, janvier 1993.

Neuroglia, sous la direction de H. Kettenmann et B.R. Ransom, Oxford University Press, 1995.

La crise biologique à la transition Trias-Jurassique

GILLES CUNY

Il y a 220 millions d'années, la faune s'est profondément modifiée. Les grands reptiles du Trias ont cédé la place aux dinosaures, et les lignées modernes, dont les mammifères, se sont mises en place.

Depuis l'apparition de la vie sur Terre, les écosystèmes de notre planète ont été fortement perturbés à plusieurs périodes, où de nombreuses lignées animales ou végétales se sont éteintes en peu de temps. La plus connue de ces périodes est la transition Crétacé-Tertiaire, où ont disparu, entre autres, les dinosaures. On dénombre, depuis 410 millions d'années, au moins huit crises analogues, où de nombreuses familles animales ont disparu. De telles crises se sont probablement aussi produites au début de l'histoire de la vie. Toutefois, plus on étudie des phénomènes anciens, plus les fossiles sont rares et difficiles à trouver : aussi d'éventuels bouleversements, même de grande ampleur, peuvent-ils passer inaperçus.

Les crises les plus importantes, parmi celles que nous connaissons, sont au nombre de trois. Il y a 365 millions d'années, 33 pour cent des familles de poissons ont disparu. Il y a 275 millions d'années, 58 pour cent des familles de tétrapodes (les animaux à quatre pattes) se sont éteintes. Enfin, entre le Permien et le Trias, il y a 245 millions d'années, 49 pour cent des familles de tétrapodes ont disparu. En comparaison, 14 pour cent seulement des familles de tétrapodes ont été touchées par la crise de la fin du Crétacé.

Les paléontologues et les géologues essaient de déterminer les causes de ces extinctions en masse. Ils privilégient aujourd'hui les explications de type catastrophe : un événement unique et hors du commun, telle la chute d'une météorite ou une éruption volcanique, serait, par réaction en chaîne, respon-

sable de l'effondrement d'un écosystème et des extinctions qui en résultent. Toutefois la crise qui s'est produite entre le Trias et le Jurassique, où 22 pour cent des familles de tétrapodes se sont éteintes, montre que les choses ne sont pas toujours si simples. Cette crise s'étend sur près de 15 millions d'années, entre la fin du Carnien (il y a 220 millions d'années) et le début de l'Hettangien (il y a 205 millions d'années). Elle est particulièrement importante dans l'histoire de la vie animale : elle marque le début de la domination des dinosaures, qui a duré près de 150 millions d'années. Elle nous intéresse tout particulièrement : la plupart des lignées animales modernes, dont les mammifères, se sont mises en place à cette période.

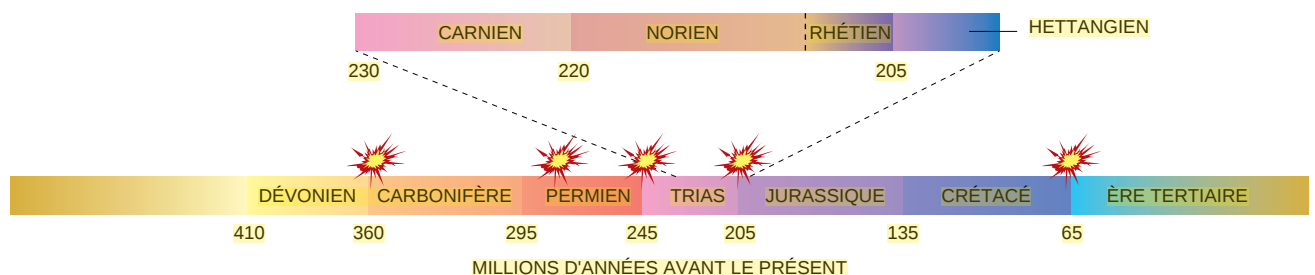
Quelles ont été les causes de cette crise ? Alors que les continents actuels étaient rassemblés et formaient la Pangée (l'océan Atlantique n'existait pas), l'évolution de la faune a été différente en Europe et en Amérique du Nord. En Europe, les plus grands bouleversements seraient intervenus entre le Carnien et le Norien, il y a 220 millions d'années ; en Amérique du Nord, la crise aurait culminé à la fin du Trias,

15 millions d'années plus tard. Un mécanisme global est donc peu vraisemblable. Les paléontologues pensent que des variations climatiques régionales, de nature différente et décalées dans le temps, ont modifié assez vite les milieux naturels : les espèces trop spécialisées vis-à-vis d'un biotope, incapables de survivre dans un environnement différent, auraient alors disparu.

Des dinosaures et des mammifères discrets

Les dinosaures, les ptérosaures (leurs cousins volants) et, dans une moindre mesure, les mammifères ont été les principaux bénéficiaires du bouleversement de la faune à la fin du Trias. Au Carnien, il y a entre 230 et 220 millions d'années, les ptérosaures n'existent pourtant pas encore et les dinosaures ne sont représentés que par quelques espèces, dont le rôle au sein des écosystèmes est relativement discret. Les mammifères viennent aussi d'apparaître. On n'en connaît qu'un seul fossile, *Adelobasileus*, dont le crâne dépasse à peine deux centimètres. En revanche, leurs proches cousins, les reptiles mammaliens du

1. PAYSAGES D'EUROPE au Carnien (en haut) et au Norien (en bas). Au Carnien (il y a entre 230 et 220 millions d'années), la faune, reconstituée ici d'après les fossiles découverts à Lossiemouth, en Écosse, est dominée par les «thécodontes». Le carnivore *Ornithosuchus* menace *Stagonolepis*, un végétarien protégé par une cuirasse de plaques osseuses. Un autre reptile végétarien, le rhynchosaure *Paradapedon*, se tient au pied de l'arbre. Au Norien (il y a entre 220 et 210 millions d'années), reconstitué d'après des fossiles découverts en Allemagne, en Belgique, en France et en Italie, de nouvelles formes de reptiles se développent. Les dinosaures sont surtout représentés par le prosauropode *Plateosaurus*, situé à l'arrière-plan, mais aussi par de petits dinosaures carnivores tel *Procompsognatus*, au pied de l'arbre. Les airs se peuplent de ptérosaures, ici *Eudimorphodon* et les premières tortues apparaissent avec, au premier plan *Proganochelys*. Les premiers mammifères, tel *Woutersia* tapi au pied de *Proganochelys*, attendront encore 145 millions d'années leur heure de gloire.



2. LA PETRIFIED FOREST FORMATION, en Arizona, a livré une riche faune de vertébrés du Carnien (en haut, à gauche). En France, dans le Jura, on observe des affleurements datant du Norien (en

haut, à droite). Sur l'échelle des temps géologiques (en bas), les étoiles indiquent les plus importantes crises répertoriées dans l'histoire de la vie.

groupe des cynodontes chiniquodontes, sont bien représentés, par des formes en général de petite taille, avec un crâne dont la longueur est comprise entre trois et six centimètres. Ces animaux formaient une communauté d'insectivores importante et diversifiée.

La faune du Carnien est dominée par des amphibiens et des reptiles dont la plupart sont en place depuis au moins le début du Trias, il y a 245 millions d'années. Les grands reptiles herbivores, mesurant de un à trois mètres de long, sont représentés par cinq groupes : les dicynodontes, les traversodontes, les rhynchosaures, les trilophosaures et les aëtosaures. Les quatre premiers groupes ont en commun des pattes situées sur le côté du corps, peu efficaces pour se déplacer, ainsi qu'un système de mastication très évolué, quoique différent d'un groupe à l'autre. La mâchoire supérieure des dicynodontes possède deux défenses ; les dents postérieures sont absentes. Les végétaux étaient broyés, avant digestion, par un bec corné qui remplaçait les dents grâce à un mouvement de la mâchoire d'avant en arrière. Les traversodontes possédaient des dents postérieures élargies qui permettaient une mastication efficace. Les rhynchosaures étaient, quant à eux, pourvus d'une mâchoire particulière :

les os de l'avant de la mâchoire étaient recourbés, pour former une pince puissante qui permettait à l'animal de couper des plantes dures à ras du sol. Les trilophosaures étaient des quadrupèdes lourdement bâtis, avec des dents postérieures élargies comme celles des traversodontes.

Les dicynodontes et les traversodontes sont des reptiles mammaliens, de la lignée qui a donné naissance aux mammifères, tandis que les rhynchosaures et les trilophosaures sont d'une lignée voisine de celle des «thécodontes» qui aboutira aux dinosaures et aux crocodiles. Les aëtosaures sont des «thécodontes» et se distinguent par des membres situés sous leur corps. Ils possédaient, sur le ventre et sur le dos, une carapace de plaques osseuses rectangulaires articulées. Leur système de mastication était peu efficace, formé seulement d'une rangée de petites dents en forme de feuilles.

Les «thécodontes»

Les «thécodontes» sont un ensemble hétérogène de reptiles : de nombreuses controverses persistent quant à leur classification exacte. Le seul point qui fait aujourd'hui l'unanimité est qu'ils se sont divisés en deux lignées principales :

l'une, à laquelle appartiennent les aëtosaures, a donné naissance aux crocodiles ; l'autre a donné naissance aux dinosaures et aux ptérosaures. Les grands carnivores terrestres du Carnien sont représentés par deux ensembles de «thécodontes», les *Rauisuchia* et les *Ornithosuchidae*. Les *Rauisuchia* sont placés sur la lignée qui mène aux crocodiles, tandis que les *Ornithosuchidae* sont placés sur l'une ou l'autre des deux lignées. De grande taille, ils dépassaient parfois trois mètres de long et étaient généralement quadrupèdes. Leurs membres, comme ceux des aëtosaures, étaient placés sous leur corps et leur permettaient de se déplacer facilement et vite.

À côté de ces grands animaux, des carnivores de plus petite taille, de moins de un mètre de long, se nourrissaient plus volontiers de petites proies et de carcasses abandonnées. Un exemple significatif est *Erpetosuchus*, découvert en Écosse. La mâchoire de cet animal de 70 centimètres de long était pourvue, sur le devant, de grandes dents recourbées ; à l'arrière, une crête osseuse édentée servait certainement à broyer les proies, des insectes essentiellement. Comme pour la plupart de ces petits «thécodontes», les relations de parenté d'*Erpetosuchus* sont floues.